



**You have downloaded a document from
RE-BUS
repository of the University of Silesia in Katowice**

Title: Etyczne problemy badań klinicznych produktu leczniczego

Author: Danuta Ślęczek-Czakon

Citation style: Ślęczek-Czakon Danuta. (2018). Etyczne problemy badań klinicznych produktu leczniczego. "Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej. Organizacja i Zarządzanie" Z. 117 (2018), s. 609-621, DOI: 10.29119/1641-3466.2018.117.40



Uznanie autorstwa - Użycie niekomercyjne - Bez utworów zależnych Polska - Licencja ta zezwala na rozpowszechnianie, przedstawianie i wykonywanie utworu jedynie w celach niekomercyjnych oraz pod warunkiem zachowania go w oryginalnej postaci (nie tworzenia utworów zależnych).



UNIwersytet ŚLĄSKI
W KATOWICACH



Biblioteka
Uniwersytetu Śląskiego



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

Danuta ŚLĘCZEK-CZAKON
Uniwersytet Śląski

ETYCZNE PROBLEMY BADAŃ KLINICZNYCH PRODUKTU LECZNICZEGO

Streszczenie. Najważniejszymi celami medycyny są leczenie i troska o ludzi chorych, dlatego głównymi wyznacznikami jej rozwoju są doskonalenie metod diagnozowania i terapii, a także opracowanie nowych leków i środków leczniczych. Znaczna część badań wymaga udziału ludzi – ochotników (zdrowych i chorych) poddających się eksperymentom i ponoszącym pewne ryzyko z tym związane. Z prowadzeniem eksperymentów medycznych wiąże się wiele problemów natury etycznej. W artykule zostaną przedstawione najważniejsze zasady prowadzenia eksperymentów medycznych z udziałem ludzi, w szczególności badań klinicznych produktu leczniczego, oraz wątpliwości, jakie w odniesieniu do tych badań zgłaszają bioetycy.

Słowa kluczowe: etyka badań naukowych, eksperyment medyczny, badania kliniczne

ETHICAL PROBLEMS IN CLINICAL RESEARCH OF MEDICINAL PRODUCT

Abstract. The most important aim of medical science is to treat and care for indisposed people, so the main determinant of its development is the improvement of methods of diagnosis and therapy, the development of new medicines and therapeutics. The majority of research projects involve the participation of people – volunteers (healthy and sick) who are subject to experiments and bear some risks associated with it. Running medical experiments involves many ethical problems. The purpose of the article is to outline the main principles of carrying out human subject research, in particular clinical trials of the medicinal product, and the doubts that bioethics have in relation to these studies.

Keywords: Ethics of scientific research, medical experiment, clinical research

Medycyna rozwija się wskutek kumulacji wiedzy, doświadczenia klinicznego lekarzy i badań podstawowych. Do najważniejszych zadań medycyny zalicza się¹:

- 1) zapobieganie chorobom i promocję zdrowia,
- 2) łagodzenie bólu i cierpienia,
- 3) leczenie chorych i troskę o tych, których wyleczyć już nie można,
- 4) unikanie przedwczesnej i dążenie do spokojnej śmierci.

Najważniejszym celem medycyny jest nadal leczenie chorób, dlatego głównymi wyznacznikami jej rozwoju są tworzenie nowych procedur diagnostycznych, doskonalenie metod terapii, opracowanie nowych leków i środków leczniczych. Znaczna część badań wymaga udziału ludzi poddających się eksperymentom i ponoszącym pewne ryzyko z tym związane. Jednak z prowadzeniem eksperymentów medycznych wiąże się wiele problemów natury etycznej.

1. Jak dawniej leczono

Współcześni pacjenci narzekają na jakość usług medycznych, oczekują od lekarzy większych kompetencji i skuteczności w leczeniu. Można jednak wskazywać, że jeszcze do niedawna, pomimo ciągłego postępu w medycynie, możliwości leczenia były niewielkie. Istnieje opinia głosząca, że od starożytnej Grecji aż po XX wiek medycyna wyrządzała ludziom więcej złego niż dobrego, bardziej szkodząc, aniżeli pomagając². Opinia ta może być przesadzona, ale biorąc pod uwagę to, że nie znano zasad aseptyki i etiologii wielu chorób, nie dysponowano wieloma skutecznymi lekami, leczenie było zawodne i z dzisiejszego punktu widzenia bezsensowne. Upuszczanie krwi, lewatywa czy przyżeganie należały do typowych i nadmiernie stosowanych środków „leczniczych”. Władysław Szumowski, lekarz i badacz historii medycyny, oceniał sprawność³ medycyny starożytnej na 14-15 w skali 100-punktowej, w średniowieczu na poniżej 10, a w połowie XIX wieku na 15. Gdzieś od połowy XIX wieku krzywa rośnie, by w I połowie XX wieku osiągnąć 60 punktów. I ten badacz sądzi, że szczególnie w latach 50. XIX wieku, gdy w szpitalach panowały brud i niechlujstwo, róża i gangrena, a kobiety tysiącami umierały na gorączkę połogową lekarz nie pomagał, lecz wręcz szkodził.

Stan i możliwości leczenia od XVII do XIX wieku obrazują choćby te przykłady.

¹ Cele te wskazano w raporcie opracowanym przez Centrum w Hastings. Międzynarodowy zespół pod kierownictwem D. Callahana w latach 1993-1997 uzgodnił listę priorytetów w medycynie jako pewien wzorzec dla kierunku reform systemu opieki zdrowotnej we współczesnych społeczeństwach. Por. Szewczyk K.: Bioetyka. Medycyna na granicach życia. PWN, Warszawa 2009, s. 46-47.

² Belofsky N.: Jak dawniej leczono. Wydawnictwo RM, Warszawa 2014.

³ Szumowski W.: Historia medycyny filozoficznie ujęta. Wydawnictwo Marek Derewiecki, Kęty 2008, s. 613-622.

Leczenie Karola II Stuarta (1630-1685) króla Anglii i Szkocji. Król zachorował 2 lutego 1685 – (uremia) „przerwano golenie i upuszczono mu pół litra krwi. Wezwano [...] najlepszych lekarzy i za pomocą baniek odciągnięto kolejną porcję krwi – około ćwierć litra. Nakłoniono [króla] do połknięcia antymonu, toksycznego metalu. Wymiotował, więc zaaplikowano mu serię lewatyw. Zgolono mu włosy i posmarowano czaszkę środkami wywołującymi oparzenia, aby sprowadzić w dół wszelkie szkodliwe humory. Na podeszwy stóp przyłożono plastry z drażniącymi substancjami chemicznymi, zawierające między innymi gołębie odchody, aby przyciągnąć opadające humory. Następnie upuszczono 300 mililitrów krwi”⁴. To nie koniec cierpień króla. Aby wzmocnić go, podawano mu słodczy z białego cukru, a potem dżgano rozpalonym do czerwoności pogrzebaczem. Później dostał 40 kropli wydzieliny „z czaszki człowieka, który nie został pochowany”⁵, a następnie do gardła wepchnięto mu kamienie pochodzące z jelit kozła. Mimo tych licznych zabiegów, król zmarł, jak zapewniano, gwałtowną śmiercią 4 lutego 1685 roku.

Śmierć prezydenta Jamesa Garfielda (1881 rok). Prezydent został postrzelony. Rannego położono na brudnej podłodze, a liczni lekarze wezwani na pomoc (po 10 na godzinę) „sondowali ranę” brudnymi palcami i różnymi przedmiotami. Na pytanie prezydenta, jakie ma szanse na przeżycie, padła odpowiedź „jedna na sto”. „Doktor Townsed wetknął niemyty palec do rany i trzymał go tam do czasu przybycia znakomitego doktora Blissa, który przejął kontrolę nad ratowaniem prezydenta [...] posługiwał się niewysterylizowaną rurką jako sondą. Doktor Purvis, pierwszy czarnoskóry medyk leczący prezydenta, powiedział Blissowi, że ten tylko pogarsza sprawę. Bliss jednak nadal grzebał w ranie w poszukiwaniu kuli”⁶. Rana po pocisku nie była groźna, ale kilka tygodni później prezydent zmarł – sekcja wykazała, że większość ran w klatce piersiowej powstała w wyniku „badań” lekarzy, a w piersi znaleziono kilka litrów ropy. Infekcja i gromadząca się ropa były przyczyną zgonu. Doktor Bliss przedstawił Kongresowi rachunek na 25 tys. dolarów (obecnie około 500 tys.) za „doskonałe kierowanie leczeniem”⁷.

2. Rewolucja terapeutyczna. Konieczność prowadzenia badań klinicznych

W rozwoju medycyny można wyznaczyć trzy okresy rewolucyjnych przemian. Pierwszy z nich obejmuje czas od V p.n.e do III n.e., kiedy powstały grecka medycyna i etyka lekarska. Drugi przewrót dokonywał się od II połowy XVIII w. do lat 40. XX w. Powstała wtedy instytucja medycyny klinicznej (naukowej). Trzeci rewolucyjny okres zaczął się pod koniec

⁴ Belofsky N.: op.cit., s. 60.

⁵ Ibidem.

⁶ Ibidem, s. 178.

⁷ Ibidem.

II wojny światowej i trwa do czasów współczesnych⁸. Francuski lekarz i bioetyk Jean Bernard nazywa ten trzeci okres przemian rewolucją terapeutyczną. Nie wątpi, że „Medycyna [...] uległa większym zmianom w ostatnim pięćdziesięcioleciu niż na przestrzeni poprzednich pięćdziesięciu wieków”⁹.

Do lat 40. XX wieku, twierdzi Bernard, lekarz mógł stosować niewiele leków (chinina, aspiryna, naparstnica, emetyna, morfina). Jeszcze w 1933 roku wszyscy chorzy na różę umierali, a w 1937 roku (początek rewolucji terapeutycznej) zdrowieli dzięki nowo odkrytemu sulfonamidowi Prontozil (Rubiazol).

Konsekwencje rewolucji terapeutycznej, wprowadzania coraz większej liczby, leków są różne – korzystne i niekorzystne. Do korzystnych należy **skuteczne leczenie dotychczas nieuleczalnych chorób** (np. gruźlica, kiła, ciężkie posocznice, schorzenia gruczołów wewnętrznego wydzielania, zaburzenia w płynach ustrojowych). Jednak niemal jednocześnie ujawniły się niekorzystne następstwa:

- **zlecanie nadmiernej ilości leków** – Bernard z przerażeniem odkrył, że nawet lekko chorym zlecano kilkadziesiąt leków;
- **konieczność przeprowadzenia bardzo szczegółowych badań** każdego preparatu, celem oceny jego zalet i wad. Potrzebę taką uświadomiły tragiczne wydarzenia – w 1952 roku zmarło 63 dzieci po zastosowaniu talku Baumol, w 1956 roku śmierć 100 osób spowodował Stalinon (preparat stosowany w czyrączności), Thalidomid powodował ciężkie wady rozwojowe u noworodków, których matki zażywały go podczas ciąży (tylko w latach 1961-1962 liczba ofiar tego preparatu wynosiła na świecie około 20 tys. osób).

Do spostrzeżeń Bernarda o skutkach rewolucji terapeutycznej możemy dodać dalsze. Lekarze nie kontrolują, ile leków zażywa pacjent, nie mogą przewidzieć działań niepożądanych i interakcji leków. Pacjenci nadużywają leków – mają do nich duży dostęp, reklamy leków łudzą, że są one bezpieczne i skuteczne. Dzisiaj pacjent sam powinien kontrolować możliwe skutki działania leków, czytając ulotki informacyjne załączone do leku (choć ich treść może przerazić) oraz informując lekarzy o wszystkich zażywanych lekach.

Nieuchronnie postępująca specjalizacja w medycynie, słabości w organizacji publicznej opieki zdrowotnej oraz nierówny dostęp pacjentów do środków medycznych sprawiają, że pacjent jest traktowany jak przypadek, a nie jak osoba, bezpośredni kontakt z lekarzem jest rzadki i trudny, co wpływa na spadek poczucia bezpieczeństwa pacjenta i obniżenie zaufania do lekarza. Merkantylizacja usług medycznych nie sprzyja przełamaniu tendencji dehumanizacyjnej w medycynie. Wprowadzenie nowego leku na rynek kosztuje obecnie ponad 1 mld \$, nie dziwi więc to, że presja firm farmaceutycznych (wywierana na lekarzy i pacjentów), by

⁸ Szewczyk K.: Bioetyka. Medycyna na granicach życia. PWN, Warszawa 2009, s. 17-18.

⁹ Bernard J.: Od biologii do etyki. Nowe horyzonty wiedzy, nowe obowiązki człowieka. PWN, Warszawa 1994, s. 24.

przepisywać i kupować te, a nie inne leki, jest ogromna¹⁰. Obecnie dysponujemy tysiącami leków, w Polsce w oficjalnych wykazach jest ich ponad 10 tysięcy¹¹. Medycyna wiarygodna dla lekarzy i pacjentów musi opierać się na rzetelnych badaniach naukowych.

Przez długi czas postęp w medycynie odbywał się przez obserwacje chorych, doświadczenia na zwierzętach i badanie zwłok. Żywy człowiek stał się przedmiotem badań (także tych wykraczających poza cele lecznicze) od XVIII wieku. Do eksperymentów, często niebezpiecznych, wykorzystywano więźniów, skazanych na śmierć, sieroty, ludzi biednych, umysłowo chorych, paralityków, niewolników, konających, pacjentów szpitali¹². Aż do lat 50. XX wieku w zasadzie nie było mechanizmów kontrolnych wobec badaczy-lekarzy, a eksperymentalna medycyna była prowadzona bez ograniczeń etycznych¹³. Optymistycznie zakładano, że lekarz związany wskazaniem tradycji hipokratejskiej nie uczyni nic złego.

Po zbrodniczych eksperymentach dokonywanych w nazistowskich Niemczech powstał ruch na rzecz praw człowieka i pacjenta. Trybunał norymberski w 1947 roku w orzeczeniu o winie lekarzy wskazał na granice etyczne, których w badaniach medycznych nie wolno przekroczyć. Za fundamentalną uznano **dobrowolną i świadomą zgodę człowieka na udział w doświadczeniu**. Wskazania Trybunału zostały potem powtórzone i uzupełnione m.in. w Deklaracji Helsińskiej z 1964 roku i innych licznych dokumentach o charakterze etycznym i prawnym¹⁴. Do tworzenia regulacji odnośnie do eksperymentów medycznych na ludziach przyczyniły się także ujawnione w latach 70. XX wieku skandaliczne przypadki prowadzenia badań, m.in. eksperyment w szkole w Willowbrook oraz projekt Tuskegee.

Szkoła w Willowbrook (stan Nowy Jork) była instytucją przeznaczoną do opieki nad dziećmi upośledzonymi. Liczba dzieci wzrosła od 200 (w 1949 roku) do ponad 6000 (w 1963 roku). Gdy w szkole pojawiła się epidemia zapalenia wątroby naukowcy (dr Krugman i współpracownicy) zaczęli badać przyczyny i przebieg wirusowego zapalenia wątroby. Około 800 dzieci zostało eksperymentalnie zakażonych wirusem wywołującym zapalenie wątroby. Od rodziców uzyskano zgodę, ale nie była ona uświadomiona. Eksperyment prowadzono do 1970 roku, gdy ujawniono skandaliczne warunki panujące w szkole i sposób prowadzenia tych badań.

¹⁰ Szawarski Z.: Etyczne aspekty farmakoterapii. „Etyka”, t. 31, 1998. Doniesienia o praktykach firm farmaceutycznych są niepokojące. Por. Leki z lukrem. „Gazeta Wyborcza”, 14.01.2003, s. 16; Brudny handel lekami. „Przegląd”, nr 9(166), 2003.

¹¹ Zob. Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych, <http://bip.urpl.gov.pl/pl/biuletyny-i-wykazy/urz%C4%99dowy-wykaz-produkt%C3%B3w-leczniczych>, 24.06.2017.

¹² Co znakomicie ukazał francuski filozof i historyk nauki Chamayou G.: Podłe ciała. Eksperymenty na ludziach w XVIII i XIX wieku. Wydawnictwo słowo/obraz terytoria, Gdańsk 2012.

¹³ Wyjątkiem są Prusy, gdzie w 1900 r. wydano krajowe zalecenia w sprawie eksperymentów medycznych i (paradoksalnie) Niemcy, gdzie w 1931 roku minister spraw wewnętrznych wydał okólnik dotyczący zasad nowatorskiego leczenia i eksperymentów na ludziach. Tych zaleceń nie przestrzegali lekarze dokonujący zbrodniczych eksperymentów w czasie II wojny. Zob. Czerwiński M.: Zasady prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi, [w:] Różyńska J., Chańska W. (red.): Bioetyka. Wolters Kluwer SA, Warszawa 2013, s. 439.

¹⁴ Wykaz tych dokumentów w: Morawski R.Z.: Etyczne aspekty działalności badawczej w naukach empirycznych. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2011, s. 132-133; Szewczyk K.: Bioetyka. Pacjent w systemie opieki zdrowotnej. PWN, Warszawa 2009, s. 61-65.

Projekt Tuskegee (miejscowość w Alabamie) był prowadzony od 1932 roku do 1972 (!) roku. Na 600 osobach (399 chorych, 201 zdrowych) żyjących w trudnych warunkach ekonomicznych i niewykształconych Afroamerykanach badano przebieg nieleczonej kiły. Uczestników oszukiwano, mówiąc, że będą leczeni ze „złej krwi” – pobierano im krew i płyn mózgowo-rdzeniowy (bez znieczulenia). Badanych świadomie nie leczono, eksperyment kontynuowano nawet po wprowadzeniu skutecznej w tej chorobie penicyliny.

Podobnych skandalicznych przypadków w różnych krajach było więcej, co ukazuje, że istnienie deklaracji, wytycznych i przepisów prawnych jeszcze nie gwarantuje właściwego prowadzenia badań z udziałem ludzi.

3. Eksperymenty na ludziach w medycynie. Terminologia

Naukowe badania medyczne określane są przy użyciu różnej terminologii – mówi się o próbach, doświadczeniach, eksperymentach, próbach, studiach badawczych. W Polsce stosuje się termin „eksperyment medyczny”. **Eksperyment medyczny** to działanie badawcze prowadzone przez badacza (lekarza/lekarza dentystę) zgodnie z zasadami badań naukowych (w ściśle określonych, celowo dobranych, kontrolowanych, udokumentowanych i dających się powtarzać warunkach), w celu zbadania trafności hipotezy badawczej i wzbogacenia wiedzy naukowej. Ze względu na cel rozróżnia się dwa rodzaje eksperymentów medycznych – lecznicze i badawcze. **Eksperyment leczniczy** polega na wprowadzeniu nowych lub częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla pacjenta. **Eksperyment badawczy** ma na celu wyjaśnienie problemu naukowego i rozszerzenie wiedzy medycznej (może być przeprowadzony na osobach chorych i zdrowych). Szczególnym rodzajem eksperymentu medycznego jest badanie kliniczne (o znaczeniu badawczym lub leczniczym) produktu lub wyrobu medycznego. **Badanie kliniczne produktu leczniczego** to eksperyment medyczny prowadzony w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych skutków działania produktu leczniczego lub określenia działań niepożądanych produktu leczniczego (leku). Z kolei **badanie kliniczne wyrobu medycznego** polega na sprawdzeniu, czy w normalnych warunkach użytkowania parametry wyrobu (np. narzędzi, przyrządów, aparatów, sprzętu, materiałów i innych artykułów medycznych) są zgodne z wymaganiami zasadniczymi lub ustaleniu niepożądanego działania wyrobu¹⁵.

¹⁵ Czarkowski M., Różyńska J. (red.): Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza. Naczelna Izba Lekarska, Warszawa 2008, s. 13-17 i n.

W Polsce utrzymuje się podział na **eksperyment leczniczy i poznawczy**, w innych krajach słowo eksperyment zastąpiono określeniem badanie naukowe. Badania naukowe można podzielić na:¹⁶

- a) **przedkliniczne** (poszukiwanie chemicznych cząstek mogących znaleźć zastosowanie jako lek, środek profilaktyczny, diagnostyczny),
- b) **kliniczne** (ich celem jest odkrycie lub potwierdzenie klinicznych skutków działania produktu leczniczego),
- c) **genetyczne** (inżynieria genetyczna, terapia genowa, badania genomu),
- d) **epidemiologiczne** (przez analizę dokumentacji medycznej, systematyczne badania ludzi chorych lub zagrożonych utratą zdrowia),
- e) **skrinningowe**, przesiewowe (przeprowadza się je wśród osób niemających objawów choroby, w celu jej wykrycia i wczesnego leczenia, dla zapobieżenia poważnym następstwom choroby w przyszłości),
- f) **świadczeń medycznych** (analizy optymalizacji dystrybucji świadczeń medycznych, organizacji systemu opieki zdrowotnej, potrzeb zdrowotnych społeczeństwa; mają często wspólny obszar z badaniami epidemiologicznymi),
- g) **nieinterwencyjne** (polegają na obserwacji i rejestracji skuteczności oraz tolerancji produktu leczniczego, jednak pod warunkiem, że produkty lecznicze są stosowane zgodnie z pozwoleniem na obrót; przydzielenie chorego do grupy zależy od praktyki medycznej (brak randomizacji); u pacjentów nie wykonuje się żadnych dodatkowych procedur diagnostycznych),
- h) **retrospektywne** (polegają na analizie dokumentacji medycznej i wyników badań bez udziału pacjentów),
- i) **ankietowe** (jako składnik różnych badań nieinterwencyjnych).

4. Badanie kliniczne produktu leczniczego (leku) na człowieku.

Przebieg. Wymogi

Większość prowadzonych w Polsce eksperymentów medycznych to nie badania kliniczne¹⁷. Jednak właśnie im należy poświęcić więcej uwagi ze względu na ich znaczenie dla postępu w medycynie i dobro probantów (uczestników badań).

Badanie leków (zwane badaniem klinicznym produktu medycznego) obejmuje dwa etapy:

1. Etap badań laboratoryjnych (badanie przedkliniczne). Długotrwałe prace laboratoryjne są niezbędne. Nowy preparat musi być wystawiony na liczne próby – doświadczenia na

¹⁶ Szewczyk K.: Bioetyka..., op.cit., s. 66-74.

¹⁷ Mówiąc o badaniach klinicznych mam na myśli badania kliniczne produktu leczniczego (leku).

zwierzętach (embrionach i osobnikach dorosłych), hodowle komórkowe. Badania laboratoryjne nie pozwalają dokładnie przewidzieć, jak dany preparat będzie działał w organizmie człowieka.

2. Etap prób na człowieku. Ocena nowego preparatu obejmuje **cztery fazy**:

- **faza I** – zwykle prowadzona na zdrowych ochotnikach (20-80 osób), polegająca na badaniu toksyczności preparatu, wstępnej ocenie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności;
- **faza II** – ocena skuteczności w danej jednostce chorobowej w zależności od metod podawania, prowadzona na niedużej liczbie uczestników z zastosowaniem placebo (na grupie 200-300 osób);
- **faza III** – porównanie wyników podawania nowego leku z wynikami poprzednio stosowanych kuracji i ze skutkami braku leczenia, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, placebo i losowego doboru uczestników (tzw. randomizacja). Faza ta jest prowadzona na dużej grupie ludzi (300-3000 lub więcej), a jej celem jest pełna ocena skuteczności nowego produktu leczniczego;
- **faza IV (przedłużone badania kliniczne)** – dokładne badanie bezpieczeństwa stosowania terapii po dopuszczeniu leku do sprzedaży. Obserwuje się rzadkie lub wynikające z długotrwałego stosowania działania niepożądane, objawy przedawkowania, interakcje nowego leku z innymi, specyfikę działania u dzieci, u osób starszych, u kobiet w ciąży, u chorych na inne choroby itd.

Ulotki informacyjne dla pacjenta to efekt badań klinicznych – im bardziej lek przebadano i zebrano liczniejsze informacje o jego działaniu (faza IV), tym dłuższa i bardziej dokładna jest zawarta w nim informacja. Dzisiaj każdy pacjent powinien wnikliwie czytać ulotki i obserwować ewentualne działania niepożądane. Te powinien zgłaszać lekarzowi lub do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (adres podany w ulotce). W ten sposób pacjenci zostali włączeni w system zbierania informacji o stosowaniu leku, na nich także ciąży odpowiedzialność za stosowanie leku i gromadzenie danych o działaniu leku.

Liczne przypadki prowadzenia eksperymentów medycznych na ludziach w sposób budzący oburzenie moralne (jak ten w Willowbrook czy Tuskegee) oraz pochopne wprowadzanie leków uświadamiają konieczność kontroli badań klinicznych. Już to, że człowiek jest tu przedmiotem (obiektem) badań, co może skłaniać do jego przedmiotowego, instrumentalnego traktowania, oraz to, że eksperymenty dokonywane na ludziach zdrowych wydają się sprzeczne z celem medycyny (niejednokrotnie nie przyniosą uczestnikom żadnych korzyści zdrowotnych, wręcz mogą zaszkodzić), wątpliwości budzi również to, że lekarz występuje jednocześnie w roli badacza i może (nawet nieświadomie) przedkładać dobro własne lub publiczne nad dobro pacjenta/uczestnika badań, a to skłania do ostrożności i dwójakiej oceny. Można powiedzieć, że badania kliniczne **są moralne**, bo bez nich nie możliwy byłby postęp w leczeniu, mogą chorym przynieść korzyść (będą lepiej leczeni), a wprowadzenie nowego leku obciąża osoby

leczące poważną odpowiedzialnością. Jednak z konieczności **są one również niemoralne**, bo poprawa stanu chorego nie jest tu celem jedynym. Głównie chodzi tu o zdobycie wiedzy, z której być może skorzystają przyszli chorzy, a to sprawia, że z konieczności zdrowy ochotnik lub chory jest obiektem doświadczalnym (probantem)¹⁸.

Co zrobić, by nie było nadużyć (oszustwa, zbrodnicze eksperymenty na ludziach)? Odpowiedź jest znana:

- a) **należy przestrzegać standardów etycznych i prawnych** (m.in. reguły Dobrej Praktyki Klinicznej (Good Clinical Practice); Deklaracji Helsińskiej, licznych regulacji prawnych);
- b) **konieczna jest kontrola instytucjonalna** m.in. komisji bioetycznych, Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, wewnętrznych organów inspekcyjnych firm farmaceutycznych.

Pomimo wielości uregulowań etycznych i prawnych dotyczących badań naukowych w medycynie oraz powstania ciał kolegialnych i instytucji kontrolnych w medycynie, nadal co pewien czas ujawniane są skandaliczne nadużycia w prowadzeniu badań medycznych, dlatego ich niezależna kontrola jest konieczną, choć zapewne nie jedyną gwarancją etyczności prowadzonych eksperymentów (w tym badań klinicznych) w medycynie.

W etyce badań naukowych na ludziach osiągnięto już pewien konsensus – powszechnie przyjmuje się kilka fundamentalnych wymogów prowadzenia takich eksperymentów. Za najważniejsze uznaje się: konieczność badań i ich wartość naukową oraz wzgląd na dobro uczestnika (probanta).

Konieczność badań i ich wartość naukowa. Badanie jest konieczne, bo spodziewanych wyników nie można osiągnąć w inny sposób. Wartość naukowa jest zadowalająca, gdy badanie może przyczynić się do podwyższenia zdrowia społeczeństwa, daje naukowe podstawy do poszerzenia wiedzy medycznej. Uznaje się, że prowadzenie badań, które powielają już sprawdzone rezultaty lub sprawdzają błahe hipotezy, nie ma wartości naukowej, niepotrzebnie naraża probantów na szkody, a społeczeństwo na wydatki. Pewną gwarancją wartości naukowej jest naukowa wiarygodność – badanie musi być właściwie zaplanowane pod względem metodologicznym, oparte na fachowej literaturze, ważne społecznie i naukowo, prowadzone przez kompetentnych, wiarygodnych badaczy.

Wzgląd na dobro uczestnika eksperymentu obejmuje:

- a) wymóg uzyskania świadomej i dobrowolnej zgody na udział w badaniu,
- b) sprawiedliwy dobór probantów,
- c) szacunek dla probantów (potencjalnych i zakwalifikowanych),
- d) akceptowalny stosunek ryzyka i korzyści,
- e) niezależną ocenę/kontrolę badań.

¹⁸ Bardzo wnikliwie przedstawia to Szewczyk K.: Etyczna strona prób klinicznych fazy I w onkologii, [w:] Galewicz W. (red.): Etyczne i prawne granice badań naukowych. Universitas, Kraków 2009, s. 221-245.

Wymienione wymogi są związane ze stosowaniem fundamentalnych zasad etyki medycznej – zasady szacunku dla autonomii osoby, dobroczynienia, nieszkodzenia i sprawiedliwości.

Świadoma zgoda to dobrowolna decyzja o uczestnictwie w eksperymencie, podjęta przez podmiot zdolny do wyrażenia takiej zgody (najczęściej samego uczestnika lub jego ustawowego przedstawiciela) **po uprzednim poinformowaniu go w rzetelny i zrozumiały sposób o:**

- celach eksperymentu,
- sposobie i warunkach jego przeprowadzenia,
- spodziewanych korzyściach,
- ryzyku i niedogodnościach związanych z eksperymentem,
- możliwości odstąpienia od udziału bez negatywnych konsekwencji dla badanego,
- sposobie kontaktu z badaczem w sprawie pytań, wątpliwości,
- warunkach ubezpieczenia badanego.

W niektórych badaniach klinicznych (z użyciem placebo, podwójnie zaślepionych) nie można przekazać wszystkich informacji, ale nie wolno oszukiwać – należy poinformować o randomizacji, o tym, że pewne dane zostaną ujawnione dopiero po zakończeniu badań.

Świadoma zgoda jest niezbędnym wymogiem dopuszczalności prowadzenia badania klinicznego na człowieku, jest to wymóg etyczny i prawny, dlatego poświęca się jej dużo uwagi. Wyrażanie zgody jest procesem, który musi zostać potwierdzony w sposób jednoznaczny i odpowiednio udokumentowany – na piśmie, z datą i podpisem osoby – za równoważną uznaje się zgodę ustną w obecności dwóch świadków; zgoda musi być odnotowana i przechowywana w dokumentacji badania. Badacz ma obowiązek uzyskać zgodę przed włączeniem osoby do badania, przedtem jednak musi ujawnić niezbędne informacje w postaci ustnej i pisemnej. Potencjalny uczestnik lub jego ustawowy przedstawiciel nie może zrzec się prawa do informacji, a tzw. zgoda blankietowa jest nieważna.

Prawidłowy proces uzyskiwania zgody powinien wyglądać następująco. Po osobistym zaproszeniu potencjalnego uczestnika do udziału w eksperymencie badacz ustnie przekazuje wszystkie istotne informacje. Następnie przedstawia potencjalnemu uczestnikowi pełną pisemną informację o eksperymencie, prawach i obowiązkach uczestnika. Niezbędne jest także przedyskutowanie z potencjalnym uczestnikiem kwestii dla niego niezrozumiałych, niepokojących. Dopiero po tym może poprosić potencjalnego uczestnika o wyrażenie zgody w formie pisemnej. W czasie trwania badania, w przypadku gdy pojawią się nowe informacje (wzrasta ryzyko), **badacz ma obowiązek** poinformować o tym uczestnika i poprosić o ponowne wyrażenie zgody. Można pytać, czy wystarczy zgoda wyrażona po przekazaniu odpowiednich informacji (po uświadomieniu), czy trzeba upewnić się, że jest ona rzeczywiście dobrowolna? Dobrowolność pojmuje się jako wolność od przemocy, groźby, podstępu, presji, manipulacji,

nadmiernej zachęty, zależności od badacza lub błędu co do terapeutycznego charakteru eksperymentu medycznego. Ograniczają dobrowolność¹⁹:

- nadmierne zachęty finansowe i rzeczowe,
- niewłaściwa relacja lekarz-pacjent (przywiązanie, strach),
- podatność na uleganie naciskom (dzieci, chorzy psychicznie, grupy zawodowe o hierarchicznej zależności, ludzie w trudnej sytuacji życiowej – ludzie „wrażliwi na zranienie”),
- zjawisko „therapeutic misconception” (błędne przekonanie potencjalnego uczestnika, że eksperyment medyczny jest jedną z form standardowej opieki medycznej).

Pozostałe, wcześniej sygnalizowane, wymogi prowadzenia badań klinicznych obejmują sprawiedliwy dobór probantów, szacunek dla potencjalnych i zakwalifikowanych probantów, akceptowany stosunek ryzyka do korzyści i niezależną kontrolę. **Sprawiedliwy dobór** probantów jest dyktowany celem naukowym, a nie łatwością zrekrutowania uczestników; musi spełniać wymóg szacunku do autonomii człowieka (stąd zakaz używania do badań więźniów, osób ubezwłasnowolnionych, żołnierzy i innych osób, które są w zależności od badacza), oraz wymogi sprawiedliwości społecznej (dobór probantów powinien pozwolić uogólnić wyniki badań na populację, z której probanci się wywodzą). **Szacunek dla potencjalnych i zakwalifikowanych probantów** wyraża się w przyjęciu nadrzędność dobra probanta wobec interesów społeczeństwa czy postępu naukowego, ochronie jego prywatności, danych osobowych oraz integralności fizycznej i psychicznej. **Akceptowany stosunek ryzyka do korzyści** polega na określeniu w planie badań, na jakie ryzyko probant jest narażony, jakie korzyści – zdrowotne lub poznawcze, a nie finansowe – przewyższą ewentualne ryzyko czy szkody, przy czym ważenie ryzyka i korzyści jest szczególnie istotne w badaniach z użyciem placebo. **Niezależna kontrola** wiąże się natomiast z koniecznością oceny projektu eksperymentu/badania klinicznego przez komisje etyczne (Europa), komisje bioetyczne (Polska), instytucjonalne rady przeglądowe (USA).

5. Wątpliwości

Każdy z powyżej przedstawionych wymogów prowadzenia eksperymentów medycznych (w tym badań klinicznych) jest słuszny. W praktyce jednak sprawy przedstawiają się w sposób skomplikowany i niejednoznaczny. Wskażę tylko kilka przykładów.

Badacz zgłaszający projekt badania powinien wskazać istniejącą naukową literaturę dotyczącą eksperymentu czy prób klinicznych. Oparcie praktyki medycznej i eksperymentów

¹⁹ Zob. Czarkowski M., Różyńska J. (red.): Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza. Naczelna Izba Lekarska, Warszawa 2008, s. 50-56.

medycznych na aktualnych i uznawanych za wiarygodne publikacjach budzi wątpliwości – przecież nie zawsze te publikacje są rzetelne. Poza tym nowatorskie eksperymenty mają nikłą szansę na uzyskanie pozytywnej opinii odpowiedniej komisji.

Podyktowane troską o dobra probantów ostre zasady rekrutacji, często zakaz wykorzystania niektórych grup, doprowadziły do tego, że ponad połowa produktów leczniczych dostępnych w krajach Unii Europejskiej nie została przebadana pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności dla dzieci i młodzieży. Lekarze przepisują dzieciom leki dla dorosłych bez wiedzy o właściwym dawkowaniu i działaniach niepożądanych. Pomijanie kobiet w ciąży i dzieci w badaniach prowadzi do tego, że grupy te nie mogą odnosić korzyści zdrowotnych z wyników badań, bo się ich nie prowadzi.

W polskim prawie jest zakaz stosowania zachęt czy gratyfikacji za udział w badaniach klinicznych, można jedynie rekompensować poniesione koszty udziału w badaniu. Jednocześnie jednak dopuszcza się opłacanie pełnoletnich i zdrowych uczestników w badaniach fazy I. Czy jest to słuszne? Z jednej strony zakaz opłacania udziału w badaniach ma u źródeł ochronę probantów – by z powodów finansowych nie byli rekrutowali do badań, które mogą być obarczone wysokim ryzykiem, by chorzy nie zarabiali na swojej chorobie. Z drugiej strony udział w badaniach jest często uciążliwy, jest pracą, za którą może należy się wynagrodzenie. Honorowy lub niskoopłacany udział probanta w badaniu ma być oznaką altruizmu i sposobem uniknięcia wykorzystania ludzi biednych, jednak czasem może sprzyjać eksploatacji i dyskryminacji krajów biednych.

Komisje (w Polsce nazywane bioetycznymi) zajmujące się opiniowaniem projektów badawczych działają w wielu krajach od co najmniej 30-40 lat i niemal od początków ich istnienia poddaje się je krytycznej ocenie²⁰. W składzie komisji przeważają reprezentanci medycyny, a za mało jest reprezentantów interesów probantów. Jednak zwiększenie liczebności komisji grozi tym, że będą one niesprawne w działaniu. Komisjom bioetycznym w Polsce przydzielono zbyt wiele zadań, których nie mogą spełnić – mają pełnić funkcje kontrolną i edukacyjną, dbać o zgodność projektu z przepisami prawa i zasadami etyki. Pewnym wyjściem byłoby uwolnienie komisji z części zadań, np. rozpatrywania wniosków, które nie wymagają oceny (badania nieinwazyjne, badania z zakresu socjologii medycyny).

Komisje mają być niezależną instytucją opiniującą projekty badań medycznych, pojawia się jednak wątpliwość, czy skutecznie kontrolują prowadzone eksperymenty medyczne (w tym badania kliniczne? Zapewne w krytyce działalności komisji bioetycznych jest wiele racji, jednak brak takiej kontroli groziłby znacznym obniżeniem bezpieczeństwa uczestników eksperymentów medycznych (w tym badań klinicznych).

W Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych (CEBK) w Polsce co roku rejestruje się 350-450 nowych badań klinicznych produktu leczniczego (szczególnie III fazy). W badaniach tych bierze udział między 30 a 40 tys. uczestników. W innych eksperymentach medycznych

²⁰ Niebrój L.: Bioetyka programów życiowych. Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice 2010, s. 305.

uczestników jest znacznie więcej, jednak nie potrafimy tego oszacować. Każdy z nas jest potencjalnym probantem, warto zatem znać wymogi etyczne i prawne stawiane prowadzącym eksperymenty medyczne i badania kliniczne.

Bibliografia

1. Belofsky N.: Jak dawniej leczono. Wydawnictwo RM, Warszawa 2014.
2. Bernard J.: Od biologii do etyki. Nowe horyzonty wiedzy, nowe obowiązki człowieka. PWN, Warszawa 1994.
3. Brudny handel lekami. „Przegląd”, 9(166), 2003.
4. Chamayou G.: Podłe ciała. Eksperymenty na ludziach w XVIII i XIX wieku. Wydawnictwo słowo/obraz terytoria, Gdańsk 2012.
5. Czarkowski M., Różyńska J. (red.): Świadoma zgoda na udział w eksperymencie medycznym. Poradnik dla badacza. Naczelna Izba Lekarska, Warszawa 2008.
6. Czerwiński M.: Zasady prowadzenia badań naukowych z udziałem ludzi, [w:] Różyńska J., Chańska W. (red.): Bioetyka. Wolters Kluwer SA, Warszawa 2013.
7. Leki z lukrem. „Gazeta Wyborcza”, 14.01.2003.
8. Morawski R.Z.: Etyczne aspekty działalności badawczej w naukach empirycznych. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2011.
9. Niebrój L.: Bioetyka programów życiowych. Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice 2010.
10. Szawarski Z.: Etyczne aspekty farmakoterapii. „Etyka”, t. 31, 1998.
11. Szewczyk K.: Bioetyka. Medycyna na granicach życia. PWN, Warszawa 2009.
12. Szewczyk K.: Bioetyka. Pacjent w systemie opieki zdrowotnej. PWN, Warszawa 2009.
13. Szewczyk K.: Etyczna strona prób klinicznych fazy I w onkologii, [w:] Galewicz W. (red.): Etyczne i prawne granice badań naukowych. Universitas, Kraków 2009.
14. Szumowski W.: Historia medycyny filozoficznie ujęta. Wydawnictwo Marek Derewiecki, Kęty 2008.
15. Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych, <http://bip.urpl.gov.pl/pl/biuletyny-i-wykazy/urz%C4%99dowy-wykaz-produkt%C3%B3w-leczniczych>, 24.06.2017.